

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1902-1903. — N° 176

LYMPHOCYTOSE ET Pseudo-Lymphocytose

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 Juillet 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ALFRED MAZUEL

Né le 31 Janvier 1875, à Voiron (Isère).



LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE & C^{ie}

14, rue Bellecordière, 14

1903



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553627_0087

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1902-1903. — N° 176

LYMPHOCYTOSE

ET

Pseudo - Lymphocytose

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 Juillet 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ALFRED MAZUEL

Né le 31 Janvier 1875, à Voiron (Isère).

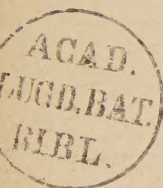


LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE & C^{ie}

14, rue Bellecordière, 14

1903



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET DOYEN.
LACASSAGNE. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques medicales.....	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.....	BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD
Clinique ophtalmologique.....	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques...	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales.....	FOCHIER.
Clinique des maladies des enfants.....	GAYET.
Physique médicale.....	GAILLETON
Chimie médicale et pharmaceutique.....	PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.....	WEILL.
Matière médicale et Botanique.....	MONOYER.
Parasitologie.....	HUGOUNENQ
Anatomie.....	CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie.....	X...
Physiologie.....	LORTET.
Pathologie interne.....	TESTUT.
Pathologie externe.....	RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.....	MORAT.
Anatomie pathologique.....	TEISSIER.
Médecine opératoire.....	AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée.....	MAYET.
Médecine légale.....	TRIPIER.
Hygiène.....	POLLOSSON (M.).
Thérapeutique.....	ARLOING.
Pharmacologie.....	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.).
	SOULIER.
	FLORENCE.

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire..... DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes.....	MM. POLLOSSON (A.), agrégé
Maladies des voies urinaires.....	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	LANNOIS, —
Propédeutique médicale.....	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale.....	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN. —
Anatomie pathologique.....	DEVIC, —
Accouchements.....	FABRE, —
Botanique.....	BEAUVISAGE, —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX.	VALLAS.	NOVÉ-JOSSERAND.	CHATIN.
COLLET.	SIRAUD.	BERARD.	VILLARD.
BOYER.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BARRAL.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
MOREAU.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
			CAUSSE, ch...

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. A. BONDET, Président ; M. ROQUE, Assesseur ;
MM. COLLET et PIC, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A TOUS MES PARENTS

A Monsieur le Professeur BONDET

A Monsieur BARJON

MÉDECIN DES HOPITAUX

M. le professeur Bondet a bien voulu accepter la présidence de notre thèse; durant notre dernière année d'études, nous avons spécialement suivi le service de cet éminent maître et avons tiré le plus grand profit de ses savantes cliniques, aussi, en lui dédiant ce modeste travail, nous ne saurions qu'imparfaitement nous acquitter de la reconnaissance que nous lui devons pour l'honneur qu'il nous fait.

C'est à M. Barjon, médecin des Hôpitaux, que nous devons l'idée première et le plan général de notre étude; au cours de son exécution il n'a cessé de nous prodiguer, avec la plus grande amabilité, ses conseils et sa science. Ces nombreux témoignages de bienveillance lui donnent droit à notre vive et entière reconnaissance.

Nous n'aurons garde d'oublier nos maîtres de l'Ecole de Médecine de Grenoble, leurs leçons éminemment pratiques, l'enseignement clinique approfondi que nous avons chaque jour reçu d'eux, aux débuts de nos études, nous ont été d'une grande utilité dans la suite.

Que M. le Dr Gaston, d'Aix-les-Bains, veuille bien recevoir ici un témoignage de sympathie et de reconnaissance. Nous assurons ce bon ami qu'au cours de notre carrière pour soulager et réconforter ceux qui souffrent, nous prendrons exemple sur le dévouement affectueux dont il n'a cessé d'entourer notre famille et nous-même, depuis notre enfance.

INTRODUCTION

La question des globules blancs des épanchements pleurétiques entra tout récemment dans une phase nouvelle. En effet, dans un article paru le 10 février 1902, dans la *Berliner Klinische Wochenschrift*, Wolff voulut attirer l'attention sur l'étude jusques là négligée, dit-il, de la morphologie des éléments cellulaires rencontrés dans les épanchements. Après une longue discussion, il arriva à admettre qu'à côté des lymphocytes, des polynucléaires et des cellules endothéliales, on pouvait observer souvent d'autres cellules ressemblant à des lymphocytes, résultat de la dégénération des polynucléaires et qu'il appela des pseudo-lymphocytes.

Patella, quelque temps après, reprend la question, mais nie absolument l'existence du vrai lymphocyte, il essaie même d'ébranler la valeur du cyto-diagnostic; le pseudo-lymphocyte n'est autre chose, pour lui, qu'une cellule endothéliale dont le protoplasma est altéré. Jardini, moins affirmatif, admet que si l'on trouve, dans un épanchement, quelques vrais lymphocytes, on y trouve surtout des pseudo-lymphocytes issus des modifications des polynucléaires et des cellules endothéliales. A la Société de Médecine des

Hôpitaux de Lyon, M. Montagard reprit et soutint, en décembre 1902, les conclusions de Wolff, mais, à la séance suivante, M. Barjon, médecin des Hôpitaux, lui répondit et réfuta les théories de ces divers auteurs. Enfin, en mars 1903, Gemelli, dans un article publié dans la *Gazzetta Medica Italiana*, se déclara aussi l'adversaire du pseudo-lymphocyte.

Sur les conseils de M. Barjon, nous avons repris tous les arguments de cette discussion et, nous appuyant :

1^o Sur l'étude d'observations de liquides pleurétiques recueillis et examinés par MM. Barjon et Cade ;

2^o Sur l'examen des préparations faites par des procédés techniques différents,

Nous arrivons à conclure à l'existence réelle de la vraie lymphocytose et conservons ainsi, à l'examen cytologique, toute sa valeur de diagnostic.

Voici quelle sera la division de ce travail :

CHAPITRE I^{er}. — *Morphologie des lymphocytes dans les épanchements.*

» II. — *Causes de l'altération des lymphocytes.*

» III. — *Le pseudo-lymphocyte.*

» IV. — *Discussion des observations.*

» V. — *Observations.*

» VI. — *Etude des éléments cellulaires par des procédés techniques différents.*

CONCLUSIONS.

CHAPITRE PREMIER

Morphologie du lymphocyte dans les épanchements.

Depuis les premières recherches publiées par Widal et Ravaut, sur le cytodiagnostics, et qui étaient, elles-mêmes, le perfectionnement et l'application clinique des premières recherches des auteurs polonais Winiarski, Korczinski et Wernicki, un grand nombre d'auteurs, en France et à l'étranger, se sont occupés de l'étude cytologique des épanchements.

Cette nouvelle méthode tirait son importance clinique de la détermination de formules spéciales correspondant à des diagnostics différents. Ces formules étudiées d'abord pour la pleurésie se résumaient à trois principales :

- 1^o La formule lymphocytaire signifiait pleurésie tuberculeuse ;
- 2^o La formule polynucléaire signifiait pleurésie aiguë.
- 3^o La formule endothéliale pleurésie mécanique.

Ces faits furent confirmés dans leur ensemble par Dopter et Tanton, par Barjon et Cade, Julliard, Sicard, Wolff, etc., sauf quelques détails d'interprétation et quelques modifications produites au cours de l'évolution de l'épanchement.

Ces quelques considérations générales nous montrent tout de suite l'importance de la lymphocytose et la valeur qu'elle peut être appelée à avoir en clinique, si elle permet de dépister la nature tuberculeuse d'une pleurésie.

Nous savons, en effet, que cette détermination de la nature des pleurésies a passé par une série d'alternatives. La pleurésie primitive, dite d'abord *a frigore*, est devenue, pour Landouzy et ses élèves, une pleurésie sûrement tuberculeuse. Ce dogme fut ébranlé au moment où, débordé par la poussée enthousiaste de la nouvelle méthode bactériologique, la culture faisait loi. Cette méthode défectueuse de la culture, négative parfois, positive trop souvent et sujette à de nombreuses causes d'erreur, donna, entre les mains de Fernet, une statistique peu favorable à la tuberculose. Puis, sous l'influence de l'application systématique de la méthode d'inoculation les idées de Landouzy regagnèrent le terrain qu'elles avaient perdu et s'y maintinrent solidement, grâce aux résultats expérimentaux obtenus par son élève Le Damany.

Il était donc intéressant, au cours de cette discussion de nature, de voir apparaître un nouveau facteur pouvant permettre de trancher, lui aussi, la nature tuberculeuse ou non d'une pleurésie.

Cette nouvelle méthode, comme ses devancières, subit tour à tour les emballements de la mode et les injustices de la critique. La vérité se trouve comme toujours, dans un juste milieu et c'est dans l'appréciation exacte de cette formule et l'interprétation soigneuse des éléments cellulaires qui permettent de l'établir, que nous devons trouver le critérium sur lequel nous pouvons nous appuyer.

Voyons donc, tout d'abord, si l'interprétation d'une telle formule est facile, et si aucune cause d'erreur ne peut venir en détourner le sens.

Au début, la chose parut simple; on ne recherchait, en somme, dans les épanchements, que trois espèces de cellules :

Les lymphocytes ;

Les polynucléaires ;

Les cellules endothéliales.

La distinction semblait facile entre elles ; en effet, quand de telles cellules sont dans un bon état de conservation, il est impossible de se méprendre sur leur signification. Mais ces cellules, comme tous les éléments vivants, sont altérables. Tombées dans un milieu pathologique provoqué par un état de souffrance de l'organisme, séjournant plus ou moins longtemps dans ce milieu défectueux, ces éléments peuvent subir des transformations qui rendent leur distinction plus délicate.

On a reconnu, par exemple, que les polynucléaires sont très altérables : les noyaux se fragmentent, le protoplasma s'effrite et se déchire et, si la coloration au triacide d'Ehrlich ne venait démontrer l'existence

de granulations neutrophiles, on pourrait les méconnaître.

Les cellules endothéliales s'altèrent également, suivant les trois types indiqués par MM. Barjon et Cade et, ainsi qu'ils l'ont démontré, la distinction, dans certains cas, devient très difficile d'avec les grands mononucléaires. Enfin, les lymphocytes eux-mêmes, qui passent cependant pour les plus résistants de ces trois éléments, subissent aussi des phénomènes de cytolypse ; seulement ceux-ci sont moins marqués et demandent des circonstances particulières et comme des artifices de préparation pour être mis en évidence. Leur vulnérabilité, qui est ordinairement en rapport avec l'âge de l'épanchement, s'accroît aussi de circonstances accessoires : ainsi, elle est beaucoup plus marquée dans un épanchement qu'on a laissé refroidir, coaguler, et qu'on a défibriné ensuite avec des perles de verre, que dans un épanchement centrifugé immédiatement après la ponction et examiné de suite. Ces raisons ont fait que la plupart des auteurs, opérant dans des conditions différentes et plus ou moins favorables, avec des techniques plus ou moins imparfaites, ont tous été frappés de la grande variabilité des formes des lymphocytes dans les épanchements.

Tantôt ceux-ci présentent l'aspect classique des lymphocytes du sang circulant avec un noyau petit, très homogène, énergiquement teinté par les colorants nucléaires, entouré d'une très mince bande de protoplasma qui, dans certains cas, manque complètement : tantôt cet élément est plus ou moins altéré

ou déformé. On rencontre des lymphocytes qui présentent des modifications pouvant porter sur le protoplasma, le noyau, la forme générale de l'élément et enfin ses dimensions.

Le protoplasma paraît souvent beaucoup plus abondant qu'il devrait l'être, il affecte souvent une répartition irrégulière, ses contours dépassant largement le noyau sur certains points et l'effleurant à peine sur d'autres. Les bords de ce protoplasma sont quelquefois déchirés, comme déchiquetés, sa coloration est variable, elle est ordinairement peu intense, tantôt légèrement violacée dans les préparations traitées par l'hématéine, absorbant peu la couleur rosée de l'éosine et quelquefois franchement incolore.

Le noyau est surtout l'élément essentiel du lymphocyte et ses modifications peuvent gêner beaucoup l'interprétation. Ordinairement il est petit, sphérique, très homogène et fortement coloré. Dans quelques cas les modifications portent sur la répartition de la chromatine, celle-ci se présentant par place sous une plus grande épaisseur correspondant à des taches foncées, tandis que des portions plus pâles correspondent à de la chromatine diffuse et comme aplatie. Cette disposition, à un examen superficiel, rappelle assez la disposition contournée, multilobée des polynucléaires et n'était la faible dimension de l'élément, on pourrait faire cette erreur.

Dans d'autres cas le noyau du lymphocyte est beaucoup plus pâle et plus étendu; cela tient à ce que la chromatine a été étalée et comme aplatie sur

la lame et qu'elle se présente partout sous une grande minceur au lieu de l'aspect foncé et opaque que lui donne sa disposition sphérique.

La forme de l'élément peut être aussi totalement modifiée sur certaines préparations. Les lymphocytes peuvent apparaître avec une forme allongée, ovulaire, étirés comme des sortes de gros bâtonnets ou ébauchant vaguement la forme des hématies nucléées des ovipares. Enfin les dimensions de l'élément peuvent être modifiées et cela toujours dans le sens de l'agrandissement; en effet, un lymphocyte ne peut jamais être diminué de volume, sa forme étant sphérique et sa structure étant formée surtout de substances nucléaires beaucoup moins compressibles que le protoplasma. Au contraire, l'étalement et l'aplatissement d'un tel élément peuvent considérablement augmenter ses dimensions exactement comme une boule de cire molle qui passerait entre deux cylindres compresseurs.

Ces grands lymphocytes pâles se rencontrent très souvent dans les épanchements, les uns les qualifient de petits mononucléaires, d'autres les rapprochent des cellules endothéliales altérées; leur interprétation est souvent difficile pour qui ne connaît pas les métamorphoses que nous venons d'indiquer. On conçoit donc que des observateurs, peu familiarisés avec les examens cytologiques, aient été troublés par la constatation de ces éléments et aient senti, de ce fait, diminuer leur confiance dans le cyto-diagnostic.

Si à ces déformations des lymphocytes eux-mêmes nous ajoutons certaines déformations transitoires des

autres éléments (polynucléaires, cellules endothéliales) qui, à certains stades de leur transformation, peuvent ressembler aussi à un lymphocyte altéré, nous aurons montré l'ensemble des conditions qui ont fait surgir la pseudo-lymphocytose en face de la lymphocytose, et nous aurons expliqué aussi l'erreur de quelques interprètes trop hâtifs qui ont cru pouvoir déposséder la seconde au profit de la première.

Car, si la pseudo-lymphocytose existe ainsi que l'ont démontré Ehrlich, Wolff, etc., et ainsi que nous l'avons constaté nous-même, cette pseudo-lymphocytose, qui ne correspond, en somme, qu'à des formes cellulaires altérées, se produit encore peut être plus souvent aux dépens de la lymphocytose elle-même qu'à ceux des polynucléaires ou des cellules endothéliales.

Cette conception, que nous avons tirée de l'ensemble de nos recherches et que nous allons essayer de démontrer, avec preuves à l'appui, est la confirmation éclatante de l'existence d'une lymphocytose vraie, laquelle est admise par tous les auteurs qui se sont occupés de cytologie, Widal et Ravaut, Barjon et Cade, Wolff, Gemelli, Sabrazès, etc.

CHAPITRE II

Causes de l'altération des lymphocytes.

Nous venons de voir, dans le chapitre précédent, combien était variable la morphologie des lymphocytes. Au cours de la description de ces formes cytolitiques, nous avons énuméré brièvement quelques-unes des causes qui peuvent intervenir dans leur formation. Ce sont ces causes que nous allons maintenant étudier.

Les altérations cellulaires subies par les lymphocytes peuvent provenir :

1^o D'altérations vitales produites par le séjour de l'élément dans l'épanchement lui-même.

2^o Ces déformations peuvent être acquises secondairement, *in vitro*, quand l'épanchement n'est pas examiné immédiatement après la ponction.

3^o Ces altérations peuvent provenir de la technique plus ou moins imparfaite qui a été suivie dans la confection des préparations (étalement, dessiccation et fixation).

I. Il est évident que le séjour des éléments cellulaires au sein des épanchements pathologiques, tout en présentant certaines garanties, est loin d'être un milieu idéal de conservation.

Les garanties nous sont fournies : par la nature du liquide dont la composition chimique et la tension osmotique sont aussi voisines que possible de celles du sérum sanguin ; c'est ce que démontre la cryoscopie, et par l'absence complète de coagulation de ce liquide et son maintien à une température constante qui est celle du milieu intérieur. Mais ce liquide ne présente pas toujours, d'une façon égale, des conditions aussi favorables.

Certains liquides dits hypotoniques, par exemple, le liquide céphalo-rachidien de certaines méningites tuberculeuses altèrent beaucoup plus les éléments qu'un liquide de pleurésie ordinaire.

Tous les liquides provenant d'une maladie infectieuse peuvent contenir des toxines, des alexines et autres produits dont l'action cytolytique est bien connue.

Des infections secondaires peuvent encore venir se surajouter et favoriser l'action nocive de ces liquides. Aussi, en règle générale, les éléments sont-ils d'autant plus déformés et dégénérés qu'ils y ont séjourné plus longtemps. Cette constatation est courante pour tous les éléments polynucléaires, cellules endothéliales et lymphocytes quand on examine un épanchement ancien. Cependant, à côté de ces formes vieilles, on rencontre le plus souvent des formes jeunes et bien conservées parce que ces

éléments se renouvellent dans l'épanchement par diapédèse ou par desquamation. En même temps que ces éléments sont plus altérés dans les vieux épanchements, ils sont aussi plus altérables et plus sensibles aux diverses manipulations de la technique.

II. Quand les éléments cellulaires sont abandonnés dans un liquide *in vitro* après une ponction, comme c'est la règle pour ceux qui préfèrent la méthode de la défibrination à celle de l'examen immédiat, les altérations dont nous venons de parler se multiplient dans de grandes proportions. Il suffit, pour s'en rendre compte, d'examiner un liquide dans les meilleures conditions possibles immédiatement après la ponction et de faire ensuite d'autres préparations après quinze, vingt, vingt-quatre heures. La comparaison de ces préparations avec les premières suffira à le démontrer.

Dans les préparations tardives, nous trouvons toujours un bien plus grand nombre de cellules altérées, déformées, se colorant mal, souvent agglutinées entre elles par des fragments de fibrine et l'interprétation de ces éléments ne laisse pas que d'être difficile. Nous en fournirons plus loin des exemples.

III. La technique employée pour la confection des préparations joue également un rôle très important dans la bonne conservation des éléments cellulaires. En raison de sa simplicité on a employé de préférence la méthode de la préparation sèche. Cette méthode qui est suffisante dans la pratique, n'est

cependant pas à l'abri d'un certain nombre de critiques. Il est indiscutable que l'étalement même le mieux fait, déforme les éléments cellulaires et plus particulièrement les leucocytes. C'est l'avis de tous les hématologistes et en particulier de Jolly dont les travaux sur les leucocytes rendent la compétence indiscutable. On conçoit très bien, *a priori*, que cette méthode doit déformer les éléments, puisqu'elle nous montre aplaties des cellules qui sont normalement sphériques.

Si cet aplatissement était toujours uniforme et nous donnait constamment des figures comparables entre elles, il n'y aurait que le fait d'une convention entre la vérité et elles. Mais l'étalement envers des éléments aussi fragiles est une manœuvre brutale. Suivant le degré de la pression, suivant l'angle d'incidence sous lequel se présente la cellule, l'aplatissement sera plus ou moins marqué, portera plus sur tel point, moins sur tel autre et au lieu d'un étalement simple il en résultera une déformation.

Ces constatations sont faciles à faire sur les polynucléaires par exemple ; certains ont des dimensions doubles de leurs voisins, les uns sont allongés, d'autres polygonaux, d'autres déchiquetés sur leurs bords, d'autres enfin régulièrement circulaires. Nous reconnaissons néanmoins toujours facilement qu'il s'agit de polynucléaires grâce à leurs noyaux multilobés et à la présence de granulations neutrophiles.

Mais il n'en est pas de même des lymphocytes, ces derniers n'ayant justement comme caractères distinctifs que leur forme et leurs dimensions. S'ils les

perdent par l'étalement, comme cela arrive fréquemment, ils ressemblent à des mononucléaires sur lesquels on peut hésiter à mettre une étiquette, mais ils ne ressemblent plus à des lymphocytes.

L'étalement, déjà nuisible par lui-même, n'est pas encore tout, il y a encore un temps important dans la technique qui consiste dans la dessication. Pour qu'une dessication soit bonne il est de toute nécessité qu'elle soit rapide, or, cette rapidité dépend de l'état de siccité ou de dilution du culot qu'on a examiné après centrifugation. Il est extrêmement important de dessécher le culot au maximum et pour cela après avoir complètement évidé le tube au fond duquel la centrifugation a fait adhérer le culot, il faut encore aspirer par capillarité avec un tube de verre très fin tout le liquide qui adhérerait aux parois et qui est retombé au fond. Après cela on puise le culot dont la consistance est aussi voisine que possible de celle du sang et dont la dessication est par suite très rapide.

Au contraire si le culot est aqueux, la dessication sera lente et irrégulière car les éléments s'accolent par adhérence réciproque de leurs bords et forment des masses au sein desquelles les cellules se tassent et se compriment. Quand la dessication se fait, comme tout l'élément ne se dessèche pas instantanément, mais que le milieu reste humide tandis que les bords commencent à se dessécher, il se produit des éclatements de protoplasma, avec émission de boules sarcodiques et vacuolisation irrégulière. Ces déformations, ajoutées à celles que produit l'étalement,

rendent extrêmement difficile la lecture des préparations dont la technique n'a pas été rigoureusement soignée.

Les deux manœuvres précédentes, étalement et dessiccation, doivent-être complétées par la fixation. Ce temps a une importance relativement moins considérable que les deux autres, en ce sens que si l'étalement et la dessiccation ont été bien faits, n'importe quel fixateur, pourvu qu'il soit bon, donnera un bon résultat. Au contraire, si les deux premiers temps ont été manqués, vous aurez beau choisir les fixateurs les meilleurs et les plus recommandables, vous n'aurez jamais que de mauvaises préparations.

Les fixateurs à employer sont : l'alcool éther ou liquide de Nikiforoff, les vapeurs d'acide osmique, l'acide chromique à 1 0/0, le sublimé à 7 0/0, le formol, etc. Exception doit être faite cependant pour le chloroforme qui, comme l'a fait très justement remarquer Jolly, n'est pas un fixateur, puisqu'au contraire, il dissout l'hémoglobine et altère le protoplasma, sans fixer très bien la nucléine. Il est donc extrêmement important de soigner sa technique si on veut avoir en cytologie des résultats applicables à la clinique.

Ces altérations de technique, nous les ferons ressortir plus loin, en comparant les résultats fournis par les préparations sèches, même les meilleures, avec ceux fournis par l'examen des préparations humides, les éléments étant fixés sans déformation, et aussi avec des préparations faites par une nouvelle méthode dont la technique n'a pas été publiée.

CHAPITRE III

Le pseudo-lymphocyte.

Le polymorphisme des éléments mononucléés dont nous venons de voir l'origine, pour une certaine part, dans les altérations des lymphocytes eux-mêmes, a donné naissance à une autre interprétation ; c'est de là qu'est sorti le terme de pseudo-lymphocyte. Toutefois, le pseudo-lymphocyte, pris dans le sens étroit de sa dénomination, ne peut s'appliquer qu'à un détritit cellulaire provenant d'un élément étranger et simulant plus ou moins un lymphocyte. Les deux éléments que l'on rencontre le plus souvent dans les épanchements, les polynucléaires et les cellules endothéliales, ont été accusés tour à tour de donner naissance à ces pseudo-lymphocytes.

Il y a longtemps déjà, que les polyclunéaires avaient été accusés de donner naissance, à l'aide de leur forme de dégénération, à des pseudo-lymphocytes. Ehrlich avait déjà observé le fait dans l'anémie.

et il donnait de ces éléments anormaux, la description suivante :

« Ils sont à peu près de la grosseur des petits lymphocytes; ils possèdent un noyau arrondi, intensement coloré et une calotte protoplasmique étroite parsemée de granulations neutrophiles ».

Erich considère, du reste, ces éléments comme extrêmement rares.

Wolff, en 1902, dans un travail sur la cytologie des épanchements, décrit à nouveau ces pseudo-lymphocytes qu'il aurait rencontrés assez souvent dans les liquides pleuraux. Leur formation aux dépens des polynucléaires semble indiscutable et Wolff l'explique par deux mécanismes différents. Dans un cas, on voit les différents lobes du noyau se séparer les uns des autres, par la section des filaments chromatiques qui les unissent. Chaque fragment devient un noyau pour son propre compte et c'est alors que la cellule présente véritablement l'aspect d'un polynucléaire; à ce moment, on voit des fentes se produire sur les bords du protoplasma, elles pénètrent, se réunissent et divisent enfin l'élément en deux, trois ou quatre fragments pourvus chacun d'un noyau et simulant des lymphocytes. Ils en diffèrent, cependant, en ce sens, que le noyau paraît proportionnellement plus petit et parfois même presque punctiforme par rapport au protoplasma qui l'entoure. La coloration par le triacide d'Ehrlich met en évidence l'existence de granulations neutrophiles. La forme générale de l'élément est toujours aussi plus irrégulière que celle du véritable lymphocyte.

Dans un second cas, la transformation des polynucléaires en pseudo-lymphocytes se fait par un autre mécanisme.

Les différents lobes du noyau se réunissent, les filaments nucléaires se pelotonnent étroitement et simulent un noyau unique. Il devient alors très difficile de distinguer entre les divers éléments de ce noyau les fissurations séparatives. Dans ce cas, le noyau est plus gros et l'élément cellulaire tout entier est plus étendu que dans les formes précédentes. Il contient toujours les mêmes granulations neutrophiles qui permettent d'en reconnaître l'origine.

Plus récemment, Montagard est revenu sur ces pseudo-lymphocytes d'origine polynucléaire, nous les avons rencontrés aussi quelquefois et nous en reparlerons à propos de nos observations.

La théorie qui fait provenir les lymphocytes des cellules endothéliales est beaucoup plus discutable. Elle a été émise en 1902, par Patella. D'après l'auteur italien, les lymphocytes des exsudats pathologiques sont tous des pseudo-lymphocytes et proviennent tous des formes de dégénérescence des cellules endothéliales. L'auteur commence par poser quelques principes qui sont évidemment faux. Il prétend qu'au début, aucun épanchement ne contient des lymphocytes, mais seulement des cellules endothéliales qui, peu à peu, se transforment en lymphocytes. Il admet encore que ces soit-disant lymphocytes sont d'autant plus petits et leur coloration d'autant plus intense et plus uniforme que l'épanchement est plus ancien. Ces deux affirmations sont également

fausses : tous les cytologistes sont d'accord pour admettre que l'on trouve des lymphocytes en quantité variable, du reste, dans les épanchements les plus récents, même dans ceux qui ont pu être ponctionnés 24 ou 48 heures après leur début. Tous ont pu voir également que plus les épanchements sont anciens plus les éléments sont altérés, même les lymphocytes et que, par suite, ils se colorent d'autant moins énergiquement. Le mécanisme de la transformation des cellules endothéliales en lymphocytes serait le suivant : les cellules endothéliales desquamées depuis un certain temps dans un liquide, y subissent des phénomènes de dégénérescence. Le protoplasma s'effriterait peu à peu, arrivant à laisser le noyau presque à nu ; ce noyau se condenserait par piknose et, dans ces conditions, simulerait un lymphocyte. Il n'est pas nécessaire d'avoir étudié un bien grand nombre d'épanchements et d'avoir serré de près les métamorphoses de dégénération des cellules endothéliales pour se rendre compte de la naïveté de cette interprétation. Ces formes de dégénération ont été étudiées par un grand nombre d'auteurs. Aucun, en dehors de Patella et de Jardini, n'a décrit la forme pseudo-lymphocytaire. On a vu des modifications de la cellule endothéliale par gonflement hydropique au sein de l'épanchement, la cellule prend des dimensions démesurées et perd en même temps ses propriétés de fixation des matières colorantes.

Dans d'autres cas, ces cellules se vacuolisent ; des pertes de substance, faites comme à l'emporte-pièce

se produisent d'abord dans le protoplasma, puis dans le noyau; ce dernier peut même être déchiqueté et arriver à donner l'illusion d'un noyau polynucléaire, l'élément tout entier pâlit et se colore mal.

Enfin, d'autres fois, la cellule endothéliale perd une partie de son protoplasma qui s'effrite par les bords; elle reste alors réduite à un large noyau pâle, entouré d'une mince couche de protoplasma incolore, à ce point qu'il devient difficile de la distinguer d'un grand mononucléaire.

Le protoplasma peut même disparaître complètement; il ne reste plus qu'un noyau déchiqueté, informe, très pâle, véritable détritrus cellulaire.

Telles sont les formes de dégénérescence décrites à propos des cellules endothéliales; nous voyons qu'elles sont toutes caractérisées par de grands noyaux pâles dont l'aspect s'éloigne autant que possible de celui des lymphocytes, qui est petit et foncé. Nous croyons donc que, jusqu'à nouvel ordre, il n'y a pas lieu d'admettre les idées de Patella. Au cours de nos examens nous avons bien rencontré quelques éléments cellulaires qui, sur des préparations sèches, étaient d'une interprétation difficile, mais, en comparant ces préparations avec d'autres, provenant du même épanchement et faites par une meilleure technique, nous avons acquis la certitude que ces cellules, au lieu d'être des pseudo-lymphocytes formés aux dépens des cellules endothéliales, étaient au contraire de pseudo-cellules endothéliales formées aux dépens de lymphocytes altérés.

En résumé de cette question des pseudo-lympho-

cytes il reste acquis qu'une forme existe indubitablement : celle qui est formée aux dépens des polynucléaires, mais cette forme est relativement rare, ainsi que nous le verrons par l'examen de nos observations et, en temps que cause d'erreur dans l'interprétation des formules cytologiques, elle est presque négligeable.

L'autre forme, celle qui se produirait aux dépens des cellules endothéliales, n'est très probablement qu'une erreur d'interprétation. Ce qui contribue à jeter le doute sur cette question de la pseudo-lymphocytose, c'est que, parmi ceux qui ont écrit sur la question, aucun n'arrive à s'entendre. Patella n'admet la formation des pseudo-lymphocytes qu'aux dépens des cellules endothéliales, il n'existe pas de véritables lymphocytes et le cyto-diagnostic n'a d'autre valeur que de nous renseigner sur l'âge de l'épanchement.

D'après Montagard il n'y a aussi que des pseudo-lymphocytes, mais ceux-ci prendraient uniquement naissance aux dépens des formes de dégénération des polynucléaires. Jardini fait déjà une concession, il admet l'existence des lymphocytes vrais dans les épanchements, mais ceux-ci sont rares et n'ont aucune signification. Wolff, seul, semble avoir vu juste dans la question : il admet parfaitement l'existence et la valeur de la lymphocytose vraie, mais il reconnaît qu'il peut exister, dans certains cas, des causes d'erreur provenant de certaines formes pseudo-lymphocytaires formées aux dépens de la fragmentation ou de la condensation des noyaux des polynucléaires. Nous sommes tout à fait de son avis.

Mais, à côté de ces pseudo-lymphocytes d'origine polynucléaire, nous admettons qu'il existe une infinité de causes capables de modifier la structure, la forme, les dimensions et la colorabilité des véritables lymphocytes. C'est avec toutes ces variétés morphologiques qu'il faut surtout compter, c'est elles qu'il faut apprendre à différencier pour pouvoir interpréter judicieusement les préparations faites avec une technique suffisante.

CHAPITRE IV

Discussions des observations

La discussion et la mise au point de la question lymphocytose et pseudo-lymphocytose étant faite, il nous reste maintenant à appuyer sur des faits les idées que nous avons défendues et les critiques que nous avons formulées. Pour cela nous nous adresserons à trois ordres de preuves.

Nous étudierons, tout d'abord, systématiquement toutes nos observations dans lesquelles l'évolution de l'épanchement a nécessité plusieurs ponctions successives. Nous noterons les variations des formules à chaque ponction et nous verrons dans quel sens favorable à telle ou telle idée se produisent ces variations.

Nous ferons ensuite une étude de cytologie pure, en examinant soigneusement les éléments de nos préparations et en comparant, pour un même épanchement, les résultats obtenus par des méthodes et des techniques différentes.

Enfin, en dernier lieu, nous étudierons les altérabilités artificielles que peuvent subir les éléments *in vitro*, dans un épanchement abandonné à lui-même plus ou moins longtemps, en comparant les préparations immédiates avec des préparations obtenues par défibrination après dix-huit heures, vingt-quatre heures et même six jours.

Nous avons voulu, tout d'abord, interroger les faits eux-mêmes et voir dans quel sens favorable ou défavorable à la théorie pseudo-lymphocytaire se prononceraient les observations. Pour cela on ne pouvait utiliser que les cas dans lesquels plusieurs examens successifs ayant été pratiqués, on pouvait voir le sens de la variation cytologique des formules. Nous avons cherché, dans la collection de MM. Barjon et Cade, les cas répondant à ces conditions : nous en avons trouvé vingt-sept.

Beaucoup de ces observations sont déjà anciennes et ont été recueillies bien avant que soit ouverte la discussion sur les pseudo-lymphocytes. Leur examen nous montre que, dans treize cas, l'évolution se fait exactement en sens inverse de celui que demanderait la théorie pseudo-lymphocytaire. Dans six observations, les formules sont restées stationnaires, ce qui fait un total de dix-neuf cas sur vingt-sept, pouvant être regardés comme s'inscrivant en faux à propos du pseudo-lymphocyte.

Sur les huit observations restantes, six peuvent être considérées comme pouvant fournir un appoint plus ou moins important à la théorie pseudo-lymphocytaire d'origine polynucléaire (Wolff).

Quant aux deux dernières observations, on pourrait les considérer, à ne prendre que le résultat brutal de l'examen, comme favorables à la théorie de Patella. Mais nous ferons remarquer de suite qu'il s'agit de faits observés il y a plus d'un an, c'est à dire avant qu'on ait attiré l'attention sur les variations morphologiques du lymphocyte vrai dans les épanchements. Nous ferons observer encore qu'il n'a été fait, pour ces deux cas, que des préparations sèches et que, par conséquent, ces faits, bien peu nombreux, sont encore sujets à caution. Nous allons, du reste, passer en revue ces différents faits.

Nos treize observations, nettement défavorables à la théorie pseudo-lymphocytaire, se décomposent en six pleurésies tuberculeuses, deux cas d'éosinophilie et cinq pleurésies chez des cardiaques ou des brightiques.

Dans quatre de ces pleurésies tuberculeuses (CXIII, CXXXIV, CLXXX, CLXXXIX), nous voyons les lymphocytes diminuer en même temps que les polynucléaires et les cellules endothéliales augmentent d'une ponction à l'autre. Dans l'observation CXXX, il a été pratiqué cinq ponctions : trois avec examen immédiat sans défibrination, dans lesquels les lymphocytes diminuent d'abord, puis remontent un peu, en restant au-dessous du chiffre primitif, tandis que les polynucléaires

augmentent d'abord, pour baisser ensuite, et que les cellules endothéliales augmentent progressivement. Les deux autres examens furent pratiqués après défibrination ; la formule, quoique moins précise montre aussi plutôt une légère diminution de lymphocytes. Enfin, dans l'observation CII on voit un fait assez curieux : le taux des éléments mononucléaires reste à peu près stationnaire, mais les lymphocytes diminuent progressivement tandis que les petits mononucléaires augmentent et les remplacent. Dans ce cas, pour lequel il n'a été fait aussi que des préparations sèches, il semble qu'on prenne sur le vif les variations morphologiques du lymphocyte altéré dont nous avons déjà décrit les formes : à mesure que l'épanchement vieillit les lymphocytes, plus altérables, sont aplatis et étalés en plus grand nombre sur les préparations et prennent l'aspect de petits mononucléaires.

Dans les deux cas d'éosinophilie, l'observation CLXXXVII nous montre une décroissance des lymphocytes parallèle à une décroissance des polynucléaires et des cellules endothéliales tandis, que les éosinophiles augmentent considérablement. Au contraire, dans l'observation CCIV, les lymphocytes vont bien en augmentant, mais les polynucléaires et les cellules endothéliales suivent le même mouvement progressif tandis que les éosinophiles diminuent.

Toutefois nos observations les plus typiques se rencontrent parmi nos cinq cas appartenant à des pleurésies cardio-brightiques. Dans le numéro XXV,

nous trouvons, à une première ponction uniquement des lymphocytes, tandis que dans les deux suivantes, apparaissent simultanément les cellules endothéliales. Dans l'observation LXXXVII, nous voyons les polynucléaires augmenter, alors que les lymphocytes diminuent, et, dans l'observation CLVIII, les lymphocytes diminuent tandis que polynucléaires et cellules endothéliales augmentent.

Dans l'observation CLIX, les cellules endothéliales passent de 58 à 78 $\%$, tandis que les lymphocytes diminuent de moitié. Enfin, dans l'observation LX, qui vaut deux observations, puisque on a suivi les variations de la formule dans les deux plèvres, nous voyons des modifications très intéressantes. Ainsi dans la plèvre gauche, les polynucléaires passent bien de 40 à 7,5 $\%$, mais, pendant ce temps, les lymphocytes diminuent de moitié, tandis que les cellules endothéliales passent de 20 à 82 $\%$.

Dans la plèvre droite même changement : les polynucléaires tombent de 55 à 6, mais, en même temps, les lymphocytes tombent de 11 à 2 et les cellules endothéliales augmentent de 35 à 90 $\%$.

Il s'agissait là, cependant, de ces épanchements chroniques de longue durée, puisqu'ils ont été suivis pendant plus de trois mois, qui, si on en croyait Patella, devraient être exclusivement formés de pseudo-lymphocytes.

Des six observations suivantes dans lesquelles les formules sont restées stationnaires d'une ponction à l'autre, nous n'avons rien de particulier à dire, si ce

n'est que cette absence de variation n'est guère favorable à la théorie pseudo-lymphocytaire.

Si nous passons, maintenant, à la catégorie des observations qui peuvent être regardées comme favorables à nos adversaires, nous voyons que six se rattachent à la théorie de Wolff.

Dans les observations XXXVI, XLV, XLVI, CLXII et CLXIV, nous voyons progressivement augmenter les lymphocytes, tandis que, progressivement aussi, nous voyons diminuer les polynucléaires. Toutefois, il est possible qu'il ne s'agisse que d'une évolution régulière et non d'une transformation de polynucléaires en lymphocytes, puisque nous n'avons pas retrouvé dans ces cas les formes de passage décrites par Wolff.

Au contraire, dans l'observation LXVIII, nous constatons sur des préparations sèches colorées par l'hématéine-éosine, une transformation rapide et totale de la formule, puisque, en six jours, les polynucléaires tombent de 68 à 1, tandis que les lymphocytes et les petits mononucléaires passent de 30 à 80. Si on fait comparativement des préparations colorées par le triacide d'Ehrlich, on voit qu'un certain nombre de polynucléaires se sont condensés suivant le second mode de transformation décrit par Wolff, que leurs noyaux pelotonnés et le retrait de leur protoplasma leur a donné un aspect mononucléaire, tandis que la présence de granulations neutrophiles, montre bien qu'il s'agit de polynucléaires condensés. Aussi, sur ces préparations, le chiffre des polynucléaires qui était seulement de 10/o sur les

préparations à coloration simple atteint 15 o/o sur les préparations au triacide.

Dans les deux dernières observations qu'il nous reste à examiner, une seule présente une variation assez sensible. Dans la première (Obs. CI), les cellules endothéliales qui n'atteignaient que 8 o/o, lors du premier examen, disparaissent dans les suivants; par contre les lymphocytes semblent les remplacer. Cette variation étant peu importante ne peut pas servir d'argument en faveur de la transformation admise par Patella. Dans la seconde (Obs. CXI), la variation est un peu plus considérable, puisque les cellules endothéliales tombent de 70 à 50, tandis que les lymphocytes augmentent de 29 à 47. Mais, il s'agit là d'un épanchement mécanique déjà ancien chez une cardiaque et au cours duquel les dégénérescences cellulaires ont bien pu se produire. Toutefois même cette observation, qui semble cependant la plus favorable à la théorie de Patella, est loin de la confirmer. En effet, lors du dernier examen de cet épanchement, essentiellement chronique et ancien, le chiffre des cellules endothéliales atteint encore 50 o/o, contre 47 o/o seulement de lymphocytes. Cette formule est donc loin d'être conforme à la formule exclusivement pseudo lymphocytaire que Patella attribue aux vieux épanchements.

CHAPITRE V

Ce chapitre est réservé à l'exposition de vingt-sept observations extraites de plus de 150 cas d'examens cytologiques d'épanchement pleurétiques, relatés dans la collection de MM. Barjon et Cade et faits par eux dans le laboratoire de M. le professeur Bonnet. Nous classons ces observations dans l'ordre que nous avons adopté pour leur discussion, c'est-à-dire divisées en observations favorables ou défavorables à notre opinion.

I

Observations défavorables à la théorie du pseudo-lymphocyte

OBSERVATION CXIII

Pleurésie gauche fébrile datant du 1^{er} avril 1902.

G..., Saint-Augustin, n° 30.

1^{re} ponction exploratrice, le 18 avril : examen immédiat, sans défibrination.

FORMULE : Lymphocytes.....	67	%
Polynucléaires.....	22,5	»
Mononucléaires.....	6,5	»
Endothéliales.....	4	»

2^e ponction, le 20 avril. Thoracentèse, examen après 24 heures, défibrination avec perles de verre.

FORMULE : Lymphocytes.....	56	%
Polynucléaires.....	30	»
Mononucléaires.....	4	»
Endothéliales.....	10	»

Un cobaye, inoculé avec le liquide de la première ponction a succombé en un mois. On trouve une large ulcération à la base de la cuisse inoculée, avec un gros ganglion caséux. La rate est infiltrée de tubercules miliaires nombreux. Rien au foie. Poumons congestionnés sans tubercule.

OBSERVATION CXXXIV

Pleurésie gauche séro fibrineuse. — Epanchement moyen datant de 3 semaines à un mois.

B..., Benoît, Saint-Augustin, n° 18.

1^{re} ponction, le 28 mars 1902 : centrifugation immédiate.

FORMULE : Lymphocytes.....	82	%
Petits mononucléaires.....	18	»

Beaucoup de globules rouges.

Séro-diagnostic tuberculeux positif avec le liquide pleural à 1/5.

Inoculation au cobaye; autopsie négative.

2^e ponction, le 12 juillet 1902 : centrifugation immédiate.

FORMULE : Polynucléaires.....	40	%
Lymphocytes et petit mononucléaires.....	60	»

Toujours beaucoup de globules rouges.

Inoculation au cobaye ; autopsie positive au point de vue de la tuberculose ; poumons infiltrés de gros tubercules ; rate hypertrophiée sans tubercule ; gros ganglions aux deux cuisses.

Le malade présente des signes très nets de tuberculose au sommet droit.

OBSERVATION CLXXX

Pleurésie gauche un peu ancienne. — Péricardite sèche. — Induration des sommets. — Sommet droit ramolli.

B..., Saint-Augustin, n° 9.

1^{re} ponction, le 31 octobre 1902 : liquide légèrement hémorragique.

FORMULE : Lymphocytes.....	98 %
Cellules endothéliales.....	2 »
Polynucléaires.....	0 »

Beaucoup de globules rouges.

Lymphocytose typique.

2^e ponction, le 8 décembre 1902 : liquide hémorragique ; le malade a des signes très nets de lésions pulmonaires.

FORMULE : Lymphocytes.....	80 %
Grands mononucléaires.....	11 »
Polynucléaires.....	7 »
Cellules endothéliales.....	2 »

Inoculation au cobaye ; autopsie positive au point de vue tuberculose.

Terminaison : Mort du malade ; l'autopsie montre des lésions tuberculeuses aux poumons, au foie, aux reins.

OBSERVATION CLXXXIX

Pleurésie gauche datant d'un mois.

B. ., Saint-Augustin, n° 18.

1^{re} ponction, le 21 janvier 1903 : examen immédiat, culot peu abondant, inoculation au cobaye.

2^e ponction, le 23 janvier.

Liquide clair, citrin, pauvre en éléments, culot peu abondant.

FORMULE : Lymphocytes.....	95	‰
Grands mononucléaires et		
cellules endothéliales.....	4,5	»
Polynucléaires.....	0,5	»

3^e ponction, le 7 février : examen immédiat.

FORMULE : Lymphocytes.....	80	‰
Polynucléaires.....	12	»
Cellules endothéliales.....	8	»

Inoculation au cobaye.

Le liquide pleural a été inoscopé à la Faculté, au laboratoire de bactériologie, avec un résultat positif.

Terminaison : mort du malade.

Autopsie du malade : épanchement pleural gauche, fausses membranes, poumon atelectasié, granulie terminale, particulièrement dans le poumon droit, périhépatite adhésive.

Autopsie des cobayes : positive au point de vue de la tuberculose généralisée.

OBSERVATION CXXX

Pleurésie gauche à début aigu. — Sommet gauche : son +, vibrations —, respiration —.

B., Joseph, Saint-Augustin, n° 4.

1^{re} ponction, le 24 mai 1902 : deux jours après son entrée.
Examen immédiat, beaucoup de globules rouges.

FORMULE : Lymphocytes	40 0/0	} 75 0/0
Petits mononucléaires.	35 »	
Polynucléaires.....	20 »	
Grands mononucléaires.	3 »	
Cellules endothéliales.	2 »	

2^e ponction, le 28 mai : examen après 24 heures.
Défibrination : avec perles de verre.

FORMULE : Lymphocytes	96 0/0
Petits mononucléaires.....	1 »
Polynucléaires.....	3 »

3^e ponction, le 7 juin : examen immédiat.

FORMULE : Lymphocytes	65 0/0
Polynucléaires.....	23 »
Cellules endothéliales.....	12 »

4^e ponction, le 19 janvier.

EXAMEN IMMÉDIAT

Lymphocytes.....	72 0/0
Endothéliales et grands mono- nucléaires pâles.....	21 »
Polynucléaires.....	7 »

EXAMEN APRÈS 24 HEURES

Défibrination avec perles de verre.

Lymphocytes.....	94 0/0
Grands mononucléaires pâles.	6 »

Pas de polynucléaires.

Inoculation : au cobaye, positive, tuberculose généralisée.

Séro-diagnostic : négatif dans tous les cas.

Terminaison : liquide pleural en partie résorbé, les signes
au sommet persistent.

OBSERVATION CII

Pleurésie aiguë à frigore. — Début le 10 janvier.

B..., Claude, Saint-Augustin, n° 33.

1^{re} ponction exploratrice, le 20 mars 1902 : liquide citrin, jaunâtre, clair ; globules rouges..... 30 %

Globules nucléés..... 70 »

FORMULE : Lymphocytes 90 »

Petits mononucléaires..... 8 »

Grands mononucléaires..... 2 »

2^e ponction évacuatrice, d'urgence le 28 mars 1902.

FORMULE : Lymphocytes..... 84 %

Petits mononucléaires..... 16 »

3^e ponction évacuatrice, le 28 mars 1902.

FORMULE : Lymphocytes..... 78 %

Petits mononucléaires..... 22 »

Un cobaye inoculé a succombé avec des lésions tuberculeuses des poumons et de la rate, gros ganglions caséeux aux deux cuisses.

OBSERVATION CLXXXVII

Pleurésie droite avec épanchement très peu abondant datant de quelques jours.

F..., Louis, Saint-Maurice, n° 14.

1^{re} ponction : le 21 novembre 1902.

Liquide : séro-sanguinolent. Examen immédiat.

FORMULE : Polynucléaires	23 %
Grands mononucléaires et cel- lules endothéliales	15 »
Lymphocytes	16 »
Eosinophiles	46 »

Nombreux globules rouges, quelques cellules endothéliales bien conservées, la plupart impossibles à différencier d'avec les grands mononucléaires.

2^e ponction : le 26 novembre.

Liquide : légèrement hémorrhagique.

FORMULE : Eosinophiles	74 %
Polynucléaires	11 »
Lymphocytes	5 »
Grands mononucléaires et cel- lules endothéliales	10 »

Inoculation : au cobaye, autopsie négative.

Séro-diagnostic (P. Courmont) { + 5 avec le sang.
+ 5 avec le liquide pleural.

Examen du sang circulant.

FORMULE : Polynucléaires	47 %
Lymphocytes	7 »
Grands mononucléaires	29 »
Eosinophiles	17 »

OBSERVATION CCIV

*Rhumatisme articulaire aigu,
léger épanchement à la base du poumon droit.*

Ch..., Saint-Augustin, n° 29.

1^{re} ponction : le 21 février 1903.

Liquide : sanguinolent, assez fortement fibrineux.

FORMULE : Polynucléaires.....	3 ‰
Eosinophiles	35 »
Lymphocytes	56 »
Mononucléaires et cellules endothéliales.....	6 »

Inoculation : au cobaye, négative.

Séro-diagnostic : négatif.

2^e ponction : le 7 mars 1903.

FORMULE : Polynucléaires.....	2 ‰
Eosinophiles.....	8 »
Lymphocytes	75 »
Cellules endothéliales.....	15 »

Inoculation : au cobaye, négative.

Séro-diagnostic : négatif (P. Courmont).

3^e ponction : le 20 mars 1903.

Liquide : clair citrin.

FORMULE : Polynucléaires.....	4 ‰
Eosinophiles	0
Lymphocytes	78 »
Cellules endothéliales	18 »

OBSERVATION XXV

DIAGNOSTIC CLINIQUE : *Artério-sclérose. — Myocardite. —*
(Edèmes. — Hydrothorax double.

F. B..., Saint-Augustin, n° 25.

Examen du liquide pleural. — Liquide citrin, peu fibreux, pauvre en éléments, plusieurs examens cytologiques :

a) 9 novembre 1900. — Plèvre droite : uniquement des lymphocytes, pas de cellules endothéliales.

b) 16 novembre 1900. — Plèvre gauche : lymphocytes et cellules endothéliales.

c) 21 février 1901. — Plèvre droite : lymphocytes et cellules endothéliales.

Quelques globules rouges dans tous les examens.

Inoculation : quatre cobayes ont été inoculés ; toutes ces inoculations ont été négatives.

Terminaison : malade sorti état stationnaire.

OBSERVATION LXXXVII

DIAGNOSTIC CLINIQUE : *Goutte*. — *Albuminurie*. — *Néphrite chronique*. — *Urémie*. — *Dyspnée par accès*. — *Epanchement pleural double survenu dans le service*. — *Pleurésie purulente à gauche*.

J. Au..., Saint-Augustin, n° 6.

1^{re} ponction : plèvre droite, le 12 mars 1902, vingt-quatre heures après le début de l'épanchement.

FORMULE : Polynucléaires.....	10 %
Lymphocytes.....	56 »
Cellules endothéliales.....	34 »

Inoculation : au cobaye, négative au point de vue tuberculeuse.

Séro-diagnostic tuberculeux, négatif même à 1/1.

2^e ponction : plèvre gauche, le 3 avril 1902.

FORMULE : Polynucléaires.....	87 %
Lymphocytes.....	10 »
Cellules endothéliales.....	3 »

3^e ponction : plèvre gauche, le 7 avril 1902.

Liquide : franchement purulent.

FORMULE : Polynucléaires.....	99 %
Lymphocytes.....	1 »

Terminaison : mort.

Autopsie : pleurésie gauche enkystée, avec fausses membranes épaisses, liquide louche, séro-purulent. — Atelec-

tasie du poumon gauche. — Congestion de la base droite.
— Pas de lésions tuberculeuses. — Reins gros, durs, scléreux. — Foie un peu scléreux.

OBSERVATION CLVIII

DIAGNOSTIC CLINIQUE : *Artério-sclérose. — Néphrite interstitielle. — Myocardite. — Epanchement pleural bilatéral.*

M..., Saint-Augustin, n° 38.

Examen du liquide pleural.

1^{re} ponction. — Le 4 août 1902, plèvre gauche. Liquide séro-sanguinolent ; le culot obtenu par la centrifugation est assez épais.

FORMULE : Lymphocytes..... 71 %
Cellules endothéliales..... 24 »
Avec assez de placards de 3 à 6 éléments.
Polynucléaires..... 3 »
Eosinophiles 2 »

2^e ponction. — Le 13 août 1902, plèvre droite, le liquide présente les mêmes caractères macroscopiques que celui de la plèvre gauche, contient beaucoup de globules rouges.

FORMULE : Cellules endothéliales..... 59 %
Très grands placards contenant jusqu'à 50 ou 60 éléments.
Lymphocytes..... 38 »
Polynucléaires..... 2 »
Eosinophiles 1 »

3^e ponction. — Le 25 août 1902, plèvre gauche.

FORMULE : Lymphocytes..... 69 %
Cellules endothéliales..... 26 »
Pas de placards.
Polynucléaires..... 5 »

Inoculation au cobaye : négative au point de vue de la tuberculose.

OBSERVATION CLIX

DIAGNOSTIC CLINIQUE : *Néphrite interstitielle. — Urémie surtout dyspnéique. — Congestion pulmonaire légère. — Epanchement pleural droit peu abondant*

P. D..., Saint-Augustin, n° 25.

Examen du liquide pleural (plèvre droite).

1^{re} ponction. — Le 5 août 1902, liquide clair citrin.

FORMULE : Cellules endothéliales..... 58 %

Avec de volumineux placards.

Lymphocytes..... 24 »

Polynucléaires..... 18 »

2^e ponction. — Le 23 août 1902, liquide sanguinolent.

FORMULE : Cellules endothéliales..... 78 %

Lymphocytes..... 12 »

Polynucléaires..... 8 »

Eosinophiles..... 2 »

Les placards endothéliaux sont en voie de dissociation, mais persistent encore.

Inoculation au cobaye : négative au point de vue de la tuberculose.

OBSERVATION LX

DIAGNOSTIC CLINIQUE : *Artério-sclérose. — Insuffisance mitrale. — Myocardite. — Hyposystolie. — Induration ancienne du sommet droit.*

El. Ch..., salle B.-Teissier, n° 1.

1^{re} ponction. — Plèvre gauche, le 2 janvier 1902 : liquide hémorrhagique, très riche en éléments cellulaires, beaucoup de globules rouges.

FORMULE : Polynucléaires.....	40 %
Grands mononucléaires.....	27 »
Lymphocytes.....	13 »
Cellules endothéliales.....	20 »

2^e ponction. — Plèvre droite, le 14 janvier 1902 : liquide séro-fibrineux, non hémorrhagique, riche en éléments cellulaires, peu de globules rouges.

FORMULE : Polynucléaires.....	55,5 %
Lymphocytes.....	11 »
Cellules endothéliales.....	33,5 »

3^e ponction. — Plèvre droite, le 27 février 1902 : liquide clair, séro-fibrineux ; beaucoup de globules rouges.

FORMULE : Cellules endothéliales.....	90,5 %
Polynucléaires.....	6 »
Petits mononucléaires.....	1,5 »
Lymphocytes.....	2 »

4^e ponction. — Plèvre gauche, le 24 mars 1902 : liquide clair, séro-fibrineux.

FORMULE : Cellules endothéliales.....	82 %
Polynucléaires.....	7,5 »
Mononucléaires.....	4 »
Lymphocytes.....	6,5 »

Inoculation au cobaye : négative au point de vue tuberculose.

Séro-diagnostic tuberculeux (P. Courmont), douteux.

Terminaison : mort le 11 avril.

Autopsie : Athérome aortique ; insuffisance mitrale athéromateuse ; cirrhose hépatique ; reins cardiaques ; anasarque considérable ; épanchements très abondants dans les deux plèvres ; pas de fausses membranes ; pas d'infarctus ; atelectasie pulmonaire ; quelques cicatrices très anciennes de tuberculose.

OBSERVATION XI

Pleurésie droite à grand épanchement. — Origine tuberculeuse. — Liquide lactescent. — Evolution torpide très chronique.

D..., Laurent, Saint-Augustin, n° 14.

Ponctions à quatre reprises différentes.

Première : 6 décembre 1900.

Deuxième : 19 décembre 1900.

Troisième : 4 janvier 1901.

Quatrième : 14 février 1901.

Liquide toujours lactescent, chyliforme, très pauvre en éléments cellulaires.

On n'a jamais trouvé que quelques lymphocytes.

Pas de globules rouges.

Pas de cellules endothéliales.

Séro-diagnostic positif. { sang + 5
 { plèvre + 10

Inoculation à quatre cobayes.

Trois sont négatifs.

Un seul est positif pour la tuberculose.

Terminaison : Sorti amélioré.

OBSERVATION XVI

DIAGNOSTIC CLINIQUE : *Mal de Bright*. — *Néphrite interstitielle*. — *Epanchement pleural droit*.

J.-M. D..., Saint-Augustin, n° 41.

Examen du liquide pleural à deux reprises différentes,
le 29 décembre 1900 et le 7 janvier 1901.

Liquide clair, peu fibrineux, contient :

Très peu d'éléments cellulaires.

Quelques globules rouges.

Quelques cellules endothéliales.

Terminaison : Le malade quitte l'hôpital dans un état grave, emmené par sa famille.

OBSERVATION XXIX

Pleurésie gauche séro-fibrineuse aiguë primitive à grand épanchement. — Pneumothorax accidentel. — Déplacement du cœur à droite.

D..., Rosalie, salle B.-Teissier, n° 12.

1^{re} ponction. — Thoracentèse d'urgence le 5 mai 1901, le lendemain de son entrée, 15 jours environ après le début de sa pleurésie. La température était de 38° seulement.

Un litre de liquide citrin.

Globules rouges assez nombreux.

Quelques lymphocytes.

Quelques mononucléaires.

Pas de polynucléaires.

Inoculation positive à deux cobayes. Tuberculose viscérale généralisée.

La température est remontée entre 39° et 40°, le liquide se reproduit rapidement et nécessite des thoracentèses successives de 1 à 2 litres, les 11, 14, 19 et 25 mai, pas d'examen cytologique.

2^e ponction avec examen. — A la suite d'une précédente thoracentèse, il y a eu pneumothorax. On fait une nouvelle ponction, le 4 juin 1901, pour voir si la formule cytologique a varié. Elle est toujours la même.

Globules rouges.

Quelques lymphocytes.

Pas de polynucléaires.

Terminaison : Mort. Autopsie le 15 juin. Tuberculose pleuro-pulmonaire.

OBSERVATION LXVI

*Pleurésie à grand épanchement survenue après une couche
(plèvre gauche).*

M..., Marie-Josephine, salle B.-Teissier., n° 12.

Accouchement le 14 janvier 1902.

Pendant 8 jours, bonne santé, puis elle prend de la fièvre les 22-23 janvier. Le 1^{er} février on s'aperçoit qu'elle a une pleurésie, on l'envoie à l'infirmerie et le 11, on la fait passer à l'Hôtel-Dieu.

1^{re} ponction. — Le 13 février 1902 au 21^e jour :

Plèvre gauche : Liquide de coloration ambrée, contient un grand nombre de globules rouges.

FORMULE : Lymphocytes..... 91 %
 Petits mononucléaires..... 9 »

Séro-diagnostic tuberculeux. — Positif, sang et liquide pleural (P. Courmont).

2^e ponction. — Le 24 mars, liquide clair.

Plèvre gauche :

FORMULE : Lymphocytes..... 92 %
 Grands mononucléaires ou cel-
 lules endothéliales..... 5 »
 Eosinophiles 3 »

Plèvre droite : 3^e ponction le 14 avril, mais de la plèvre droite. Lésions tuberculeuses pulmonaires évidentes.

FORMULE : Lymphocytes..... 75 %
 Polynucléaires..... 7 »
 Mononucléaires..... 1 »
 Cellules endothéliales..... 17 »

Autopsie le 30 avril. Tuberculose pleuro-pulmonaire. Infiltration et cavernule. Phlébite de la fémorale gauche.

Cobaye inoculé, mort avec tuberculose du foie, de la rate et ganglions caséeux.

OBSERVATION LXXV

Pleurésie primitive droite.

Z..., hôpital militaire Desgenettes.

Pas d'antécédents héréditaires ni personnels. Début brusque, le 18 janvier 1902, par frisson, point de côté.

Refroidissement après une marche.

1^{re} ponction, le 8 février 1902 : 21 jours après le début.

Liquide : clair, assez riche en éléments cellulaires.

FORMULE : Petits mononucléaires et lym-

phocytes.....	85	°/o
Eosinophiles.....	5	»
Polynucléaires.....	7	»
Grands mononucléaires.....	3	»

Globules rouges assez nombreux.

2^e ponction, le 22 février 1902 :

Liquide clair, limpide, assez riche en éléments cellulaires.

FORMULE : Petits mononucléaires et

lymphocytes.....	85	o/o
Polynucléaires.....	2	»
Eosinophiles.....	5	»
Grands mononucléaires.....	3	»
Cellules endothéliales.....	5	»

Globules rouges assez nombreux.

Inoculation au cobaye, positif au point de vue de la tuberculose viscérale généralisée (poumons, foie, rate).

Séro-diagnostic avec le liquide pleural négatif même à 1/3.

Terminaison : malade envoyé en convalescence.

OBSERVATION CXX

*Pleurésie datant de un mois et demi. — Grand épanchement.
— Schéma n° 2, de Grancher, au sommet gauche.*

D..., Félix, Saint-Augustin, n° 55.

1^{re} ponction exploratrice, le 26 avril 1902 : liquide séro-fibrineux, examen immédiat.

FORMULE : Lymphocytes et petits mono-

nucléaires.....	95	%
Cellules endothéliales.....	5	» (isolées)

Mais, vers l'extrémité de l'étalement, on trouve de grands placards endothéliaux assez nombreux.

7 mai 1902, le malade a repris de la fièvre ; il a ce matin 40°.

2^e ponction exploratrice, examen immédiat.

FORMULE : Lymphocytes.....	95	%
Endothéliales ou grands mo-		
nonnucléaires.....	3	»
Polynucléaires.....	2	»

Inoculation à un seul cobaye. — Résultat négatif ; le malade a succombé.

Terminaison : mort. L'autopsie a démontré la nature tuberculeuse de sa pleurésie.

II

Observations favorables à la théorie du pseudo-lymphocyte.

OBSERVATION XXXVI

*Pleurésie aiguë primitive gauche à grand épanchement. —
Début brusque en pleine santé.*

M... Charles, Saint-Augustin, n° 31.

1^{re} ponction, 12 jours après le début.

Le 21 juin 1901 : liquide clair, séro-fibrineux, centrifugation, petit culot rouge.

Globules rouges 80 %.

FORMULE : Lymphocytes.....	74,4 %
Grands mononucléaires.....	4,8 »
Cellules endothéliales	4 »
Polynucléaires.....	16,8 »

2^e ponction, le 9 juillet 1901 : liquide de même aspect, plus de polynucléaires, numération sur 400 éléments.

FORMULE : Lymphocytes.....	83,5 %
Grands mononucléaires et endothéliales.....	16,5 »
Polynucléaires.....	0 »

Séro-diagnostic tuberculeux positif avec le sang et avec le liquide de la plèvre (P. Courmont).

Inoculation à deux cobayes. Mort avec tuberculose viscérale : poumon et foie.

Terminaison : sorti amélioré.

OBSERVATION XXXXV

Homme adulte. — Affection aiguë, hyperthermie : 40°5. — Est envoyé comme fièvre typhoïde. — Séro-diagnostic de Widal négatif. — Un épanchement se produit dans la plèvre droite.

X..., service de M. Chappet.

1^{re} ponction, le 4 octobre : trente-six heures après le début de l'épanchement. Liquide clair séro-fibrineux.

Les globules rouges dominant.

Globules blancs	{	Mononucléaires...	82 %
		Polynucléaires....	18 »

2^e ponction, le 11 octobre : liquide même aspect.

Les globules rouges diminuent.

FORMULE : Mononucléaires..... 1 %

Lymphocytes..... 97 »

Polynucléaires..... 2 »

Inoculation au cobaye. Positive, tuberculose confluyente de la rate et des poumons.

Terminaison : le malade a présenté, dans la suite, des lésions très nettes au sommet.

OBSERVATION XXXXVI

Péricardite sèche, puis avec épanchement. — Pleurésie double. — Tuberculose des séreuses. — Température subfébrile : 37°5 à 38°2.

C... Pierre, 61 ans, Saint-Augustin, n° 46.

1^{re} ponction, le 8 octobre 1901, le jour de l'entrée : plèvre gauche.

Liquide clair séro-fibrineux.

FORMULE : Lymphocytes et petits mononucléaires..... 66 %
Grands mononucléaires et cellules endothéliales..... 7 »
Polynucléaires..... 27 »

Quelques globules rouges et quelques cellules endothéliales.

2^e ponction, le 27 octobre 1901 : plèvre gauche.

FORMULE : Lymphocytes..... 48,5 }
Petits mononucléaires 20 } 68,5 %
Polynucléaires..... 13,5 »
Cellules endothéliales..... 18 »

3^e ponction, le 6 novembre 1901 : plèvre gauche.

FORMULE : Lymphocytes 45 }
Petits mononucléaires... 48 } 93 %
Polynucléaires..... 6 »
Eosinophiles..... 1 »

Beaucoup de globules rouges, peu ou pas de cellules endothéliales.

4^e ponction, le 22 novembre 1901 : péricarde, liquide verdâtre, dicroïque.

FORMULE : Polynucléaires 97,5 %
Grands mononucléaires..... 2 »
Lymphocytes..... 0,5 »

Globules rouges très peu nombreux.

Inoculation au cobaye. Positive, tuberculose viscérale généralisée, liquide pleural.

Séro-diagnostic tuberculeux. Négatif (sang et liquide pleural).

Terminaison : mort. Opposition à l'autopsie.

OBSERVATION CLXII

Pleurésie primitive droite datant du 14 août 1902. — Pas de signes de bacillose. — Pas d'antécédents tuberculeux.

Th..., Saint-Augustin, n° 19.

1^{re} ponction, le 22 août 1902 : examen immédiat.

FORMULE : Lymphocytes..... 69 %
Polynucléaires..... 23 »
Cellules endothéliales 8 »
souvent en placards.

Inoculation au cobaye ; autopsie négative au point de vue de la tuberculose.

2^e ponction, le 2 septembre : liquide clair séro-fibrineux, examen immédiat.

FORMULE : Lymphocytes..... 92 %
Polynucléaires..... 1 »
Cellules endothéliales..... 7 »
Quelques éosinophiles..... 1/500

Peu de globules rouges.

Inoculation au cobaye ; autopsie positive au point de vue tuberculose viscérale généralisée.

OBSERVATION CLXIV

Pleurésie gauche. — Bronchite du sommet droit.

C..., Maurice, Saint-Augustin, n° 16.

1^{re} ponction, le 1^{er} septembre 1902, liquide fortement sanglant.

FORMULE : Lymphocytes..... 44 %
Cellules endothéliales..... 30 »
Polynucléaires..... 26 »

2^e ponction, le 5 septembre 1902 : liquide très hémorrhagique.

FORMULE :	Lymphocytes.....	12	} 57 %
	Petits mononucléaires...	45	
	Eosinophiles.....	23	»
	Polynucléaires.....	2	»
	Cellules endothéliales.....	17	»
	Grands mononucléaires.....	1	»

Séro-diagnostic tuberculeux (P. Courmont).

positif { sang 1/10
 { liquide pleural 1/5

3^e ponction, le 15 septembre 1902 : liquide toujours très hémorrhagique.

FORMULE :	Lymphocytes.....	53	} 66 %
	Petits mononucléaires.....	13	
	Eosinophiles.....	13	»
	Polynucléaires.....	4	»
	Cellules endothéliales.....	17	»

Inoculation au cobaye, autopsie négative au point de vue tuberculose.

OBSERVATION LXVIII

*Paludisme ancien. — Douleur dans le côté gauche —
Périsplénite.*

G... Auguste, Saint-Augustin, n° 27.

Pendant son séjour dans le service, début brusque le 11 février 1902, point de côté; température : 39°.

Epanchement pleural droit.

1^{re} ponction, le 14 février : liquide hémorrhagique contient 26.000 globules rouges par millimètre cube.

FORMULE : Polynucléaires..... 68 %
 Lymphocytes et petits mononu-
 cléaires..... 30 »
 Grands mononucléaires..... 1 »
 Eosinophiles..... 1 »

Séro-diagnostic tuberculeux, positif (P. Courmont).

Sang + 5, plèvre + 5.

Inoculation au cobaye ; ulcération caséeuse au point d'inoculation.

2° ponction, le 20 février : la fièvre est tombée; apyrexie.

FORMULE : Polynucléaires..... 1 %
 Petits mononucléaires ... 22 }
 Lymphocytes..... 58 } 80 »
 Grands mononucléaires transi-
 toires..... 17 »
 Cellules endothéliales..... 2 »

Vu : 1 éosinophile, 2 globules rouges à noyau.

Séro-diagnostic. Plèvre = + 5.

OBSERVATION CI

Pleurésie tuberculeuse.

X..., 3^{es} Femmes, n° 17, service de M. Leclerc.

1^{re} ponction évacuatrice, le 18 mars 1902 : liquide défi-
 briné et centrifugé le 20 mars ; riche en éléments cellulaires.

FORMULE : Lymphocytes..... 80 }
 Mononucléaires..... 11 } 91 %
 Cellules endothéliales..... 8 »
 Polynucléaires 1 »

2° ponction évacuatrice, le 25 mars 1902 : liquide verdâtre,
 examen immédiat.

FORMULE : Lymphocytes.....	97 %
Mononucléaires.....	1 »
Cellules endothéliales.....	1 »
Polynucléaires.....	0 »
Eosinophiles.....	1 »

3^e ponction évacuatrice, le 3 avril : examen après une heure ; il y a déjà coagulation ; défibrination ; on ne trouve plus que des lymphocytes et des globules rouges.

FORMULE : Globules rouges.....	30 %
Cellules nucléées.....	70 »
Rien que des lymphocytes....	100 »

Inoculation à un cobaye ; résultat négatif ; malade sortie mourante du service.

OBSERVATION CXI

Diagnostic clinique. — Myocardite. — Asystolie. — Epanchement pleural gauche.

G... salle B. Teissier, n° 14.

Examen du liquide pleural.

1^{re} ponction, le 12 avril 1902 : liquide sanguinolent.

FORMULE : Lymphocytes.....	29 %
Globules rouges.....	1 »
Cellules endothéliales.....	70 »

2^e ponction, le 21 avril 1902 :

FORMULE : Lymphocytes.....	47 %
Cellules endothéliales.....	50 »
Polynucléaires.....	1 »
Eosinophiles.....	2 »

Inoculation au cobaye ; négative au point de vue de la tuberculose.

Terminaison : La malade quitte le service très améliorée.

CHAPITRE VI

Etude de préparations faites par des procédés techniques différents.

Nous allons étudier maintenant la morphologie des différents éléments cellulaires, en variant les procédés techniques, la fixation et la coloration. Nous allons choisir un certain nombre d'observations bien typiques, de préférence des formules mixtes et des épanchements déjà anciens, nous présentant toutes les conditions les plus favorables à la constatation des formes de passage, qui conduisent aux pseudolymphocytes. Pour cela, nous allons faire de chaque cas un examen détaillé en étudiant, pour chacun d'eux, des préparations aussi parfaites que possible, obtenues par fixation des éléments vivants au sein du liquide pathologique et des préparations obtenues par divers procédés d'étalement.

Nous ne saurions trop insister sur l'importance de ce double examen qui, malheureusement, a été tout à fait négligé, jusqu'à présent. Dans l'immense majo-

rité des travaux parus sur la cytologie des épanchements, on s'est borné à faire des préparations sèches et c'est là un gros écueil pour l'interprétation, comme nous l'avons déjà dit et nous allons en faire la preuve. Pour pouvoir démontrer, d'une façon péremptoire, les altérations et les déformations produites par l'étalement, il est nécessaire de pouvoir comparer les préparations sèches avec d'autres préparations du même épanchement, obtenues par un procédé différent et pouvant servir de critérium.

Les meilleurs procédés sont ceux qui fixent l'élément dans son propre milieu sans aucune déformation ; les fixateurs, qui peuvent être employés dans ce but, sont le formol, qui ne coagule pas les matières albuminoïdes et l'acide osmique qui a bien cet inconvénient que certains artifices de technique permettent d'éviter. On obtient, ici, des préparations dites humides, qui peuvent être montées soit dans le liquide lui-même, soit dans la glycérine. Ces préparations donnent d'excellents résultats au point de vue cytologique, elles ont l'inconvénient d'être très difficiles à monter et de ne pas pouvoir être conservées très longtemps. MM. Regaud et Barjon ont utilisé une technique spéciale, permettant de monter ces préparations avec une extrême facilité et de les conserver d'une façon aussi indélébile que des préparations sèches. Ce procédé, qui n'a pas encore été publié, a été déposé par les auteurs, sous pli cacheté, à la Société de Biologie.

Ce procédé, que nous avons employé, donne de très bonnes préparations avec une excellente conser-

vation des éléments, sans autres déformations que celles que possédaient déjà ces éléments, au sein du liquide qui les contenait. Nous avons pu, ainsi, nous rendre compte que les éléments déformés et difficiles à reconnaître étaient infiniment plus nombreux dans les préparations sèches et que ceux-ci provenaient sûrement de la technique suivie, puisqu'on ne les retrouvait pas dans les autres préparations. Voici, par exemple, ce que nous avons observé dans l'épanchement pleural, portant le numéro CCXIX et se rapportant à une formule mixte.

Cellules endothéliales	45 %
Lymphocytes.....	43 »
Polynucléaires.....	12 »

Préparations spéciales fixées au formol.

On trouve un grand nombre de cellules endothéliales et de lymphocytes. La distinction est toujours facile à faire entre ces deux éléments, on ne voit pas de forme de passage. Les cellules endothéliales sont larges, à protoplasma granuleux teinté en violet-vineux par l'hématéine éosine. Le noyau est large, souvent déformé, teinté du même violet-vineux, mais plus foncé, sans jamais présenter, toutefois, la coloration énergique du noyau des lymphocytes. Sur ces mêmes préparations, les noyaux des lymphocytes sont plus bleutés avec, même, un léger reflet verdâtre, leur contour est très net et très régulier ; le protoplasma qui les déborde par place présente un contour net et sans bords déchiquetés, sa teinte est rose-lilas, bien différente de celle du noyau, leurs dimensions dépassent à peine celles des globules

rouges. Les polynucléaires, peu nombreux, se reconnaissent facilement, grâce à leurs noyaux multilobés.

La coloration de ces noyaux et même celle du protoplasma, se rapproche beaucoup plus de la teinte des lymphocytes que de la coloration vineuse des cellules endothéliales.

Sur ces mêmes préparations spéciales, fixées à l'acide osmique, la différenciation des trois éléments est aussi nette, mais avec quelques différences dans les détails. Les cellules endothéliales ont toujours le même aspect, mais, de plus, leur protoplasma se montre nettement teinté en brun bistre par ce réactif. Le protoplasma des lymphocytes paraît presque incolore; celui des polynucléaires est, au contraire, nettement rosé.

Sur les préparations sèches obtenues avec le même épanchement, on voit aussi très nettement des différences notables entre ceux de ces éléments qui sont bien conservés; mais, dans les points où l'étalement est moins bon, il y a des formes cellulaires d'une interprétation difficile.

D'une manière générale, sur les préparations sèches, nos trois espèces d'éléments ont respectivement des dimensions beaucoup plus considérables que sur les préparations précédentes. Un certain nombre de lymphocytes dépasse très notablement le volume des globules rouges, et se rapproche des petits mononucléaires; ils sont également plus déformés, étalés, allongés avec un protoplasma plus irrégulier paraissant plus abondant, parfois déchiqueté sur les bords; les noyaux paraissent également

plus pâles, pour un certain nombre de lymphocytes. Les polynucléaires présentent aussi de plus grandes dimensions, ils sont étalés et les différents lobes du noyau se présentent tous sur le même plan, alors que, dans les préparations précédentes, il fallait faire varier la vis micrométrique, pour mettre successivement au point les divers lobes superposés de leurs noyaux.

Les cellules endothéliales elles-mêmes sont encore plus pâles, plus étalées et plus étendues; certaines ont à peu près perdu leur protoplasma et sont représentées par de larges noyaux, nus, pâles et déchiquetés. Telles sont les formes que l'on rencontre lorsqu'on examine les points où l'étalement est bon, les éléments cellulaires étant restés distincts, séparés les uns des autres et ayant subi seulement une sorte d'étalement et d'aplatissement:

Mais il n'en est plus de même lorsqu'on examine des points où l'étalement est mauvais; les éléments cellulaires, trop nombreux, agglutinés les uns avec les autres, tassés et comprimés par leurs bords, déformés, ont perdu à la fois leur aspect caractéristique, leur forme et jusqu'à leurs dimensions. Dans ces conditions on se trouve en présence de difficultés d'interprétation presque insurmontables, et l'on croit voir des formes de passage entre les différents éléments là où n'existent en réalité que des déformations toutes artificielles.

Dans les épanchements n° CCXVIII, CCXXI, CLXLIII et CLXLVI nous retrouvons exactement

les mêmes caractères que nous venons de décrire et sur lesquels il est inutile d'insister de nouveau.

En résumé, dans tous ces épanchements, dont le plus récent datait seulement de quinze jours et dont les autres étaient déjà vieux de plusieurs mois, il nous a été impossible de retrouver dans nos préparations criterium aucune forme de passage, aucun pseudo-lymphocyte. Au contraire, dans toute nos préparations sèches, à côté de points dont l'interprétation était indiscutable, nous avons toujours trouvé des agglomérations d'éléments qu'il était difficile d'interpréter et nous avons toujours vu aussi les éléments, même isolés, être plus déformés que dans les préparations précédentes.

Un avantage incontestable qui reste cependant en faveur de la préparation sèche c'est qu'elle permet la coloration facile des granulations cellulaires. Sur nos préparations spéciales nous sommes arrivé à mettre en évidence les granulations éosinophiles, jamais, par aucune méthode, nous n'avons pu colorer les granulations neutrophiles. La préparation sèche que nous conseillons, du reste, de faire toujours, devient donc indispensable lorsqu'on veut mettre en évidence les pseudo-lymphocytes formés aux dépens des polynucléaires (Wolff). Nous avons examiné, à ce point de vue, trois épanchements très intéressants et qui nous ont fourni des résultats dissemblables.

Dans le premier, n° LXVIII, dont nous avons déjà parlé, la polynucléose d'abord de 68 % tombe à 1 % d'après les préparations sèches colorées simplement

à l'hématéine-éosine ; mais la coloration par le triacide d'Ehrlich montre que la seconde numération présente, en réalité, 15 % de polynucléaires. Il s'agit là de polynucléaires de petit volume en quelque sorte condensés et se rapportant tout à fait à la description de Wolff (deuxième mécanisme de transformation des polynucléaires en pseudo-lymphocytes), c'est la seule fois que nous ayons très nettement observé ce phénomène.

Dans l'examen des préparations du n° CLXLVIII on voit qu'il s'agit d'une polynucléose (97 %) en voie de désintégration. Les polynucléaires sont larges, étalés, avec des noyaux fragmentés et un protoplasma largement vacuolé. La coloration par le triacide montre que les granulations neutrophiles sont refoulées au niveau des points nodaux du réseau formé par les vacuoles du protoplasma. Il s'agit là de la dislocation des polynucléaires (premier mécanisme de Wolff), mais les fragments des noyaux restent tous inclus dans le protoplasma.

Aucune de ces cellules ne saurait être confondue avec des lymphocytes, tant par la vacuolisation du protoplasma que par la dimension des éléments.

Si la présence des granulations neutrophiles n'affirmait leur nature polynucléaire, on pourrait plutôt les prendre pour des cellules endothéliales en voie de désintégration.

L'épanchement n° CCXXIII, renferme :

Polynucléaires.....	67 %
Lymphocytes.....	33 »

Sur les préparations sèches, colorées au triacide

existent de grandes cellules en voie de désintégration et assez difficiles à définir; les unes semblent être des cellules endothéliales dégénérées, d'autres semblent provenir plutôt des polynucléaires; cette origine est confirmée par la présence de granulations neutrophiles. A côté de ces grands éléments il existe toute une série de lymphocytes, les uns petits, bien ronds, les autres, étalés, aplatis, allongés, plus ou moins déformés présentant des dimensions plus considérables, et une coloration nucléaire moins intense. Mais jamais aucun de ces éléments ne présente la moindre trace de granulations neutrophiles; il s'agit donc bien uniquement de lymphocytes plus ou moins déformés et non de pseudo-lymphocytes.

L'examen des préparations obtenues avec le n° CCXX nous a montré une cause d'erreur assez curieuse; la numération des préparations sèches, nous avait donné :

Lymphocytes.....	81,5 %
Cellules endothéliales.....	16 »
Eosinophiles.....	2,5 »

Cette même numération, sur nos préparations spéciales, nous a donné :

Lymphocytes	94 %
Cellules endothéliales	3 »
Eosinophiles.....	3 »

Il y a donc, entre ces deux numérations, une différence assez considérable qui porte sur les cellules endothéliales.

Comme il était évident, sur nos préparations spéciales, que les cellules endothéliales étaient très

rares, et qu'il n'y avait pas d'erreur d'interprétation possible, nous nous sommes reportés aux préparations sèches, nous avons constaté alors qu'il existait, dans certains points, des amas d'éléments nombreux serrés, tassés les uns contre les autres, et cependant aplatis, assez larges, à noyaux assez colorés, mais non opaques. Nous avons interprété cet amas dans le sens de placards endothéliaux, alors qu'il s'agissait de lymphocytes agglutinés, aplatis et déformés. Dans les préparations spéciales on trouvait seulement quelques rares cellules endothéliales isolées, mais pas de placards; il s'agissait, du reste, dans ce cas là d'une pleurésie tuberculeuse. On voit donc qu'au lieu de pseudo-lymphocytes formés aux dépens des cellules endothéliales, il s'agissait ici de pseudo-cellules endothéliales dues au tassement, à la déformation et à l'étalement des lymphocytes.

Une autre condition qui peut influencer sur l'état de conservation des éléments, c'est la rapidité plus ou moins grande avec laquelle les liquides sont examinés après leur aspiration. Quand l'examen est immédiat, les éléments sont infiniment mieux conservés que lorsqu'on les examine tardivement, après défibrination.

Nous en avons comme exemple les trois observations suivantes : le numéro CCXX examiné après dix-huit heures; le numéro CLXXXVII, examiné après vingt-quatre à trente heures et enfin le numéro CCIX, examiné après six jours.

Dans ces trois cas nous avons fait des préparations-critérium par la méthode dont nous avons parlé, et

nous avons obtenu des résultats beaucoup moins bons.

Dans le numéro CCXX, examiné seulement après dix-huit heures, il n'y avait pas de modification bien appréciable, les lymphocytes étaient bien conservés, et les éléments suffisamment bien répartis.

Dans le numéro CLXXXVII, examiné après trente heures, les préparations sont déjà moins bonnes, les éléments cellulaires sont réunis en paquets moins isolés, moins bien répartis.

C'est précisément cette agglutination qui gêne beaucoup plus l'interprétation en empêchant d'examiner isolément les cellules.

En réalité, chacune d'elles est peu déformée, et serait facilement reconnaissable si elle était isolée de ses voisines.

Pour le numéro CCIX, formule mixte,

Cellules endothéliales	45 %
Lymphocytes.....	43 »
Polynucléaires.....	12 »

nous avons attendu six jours avant de faire de nouvelles préparations et de les comparer à celles obtenues immédiatement. Nous avons fait des préparations spéciales et des préparations sèches. Les altérations semblent assez considérables.

Préparations spéciales. — Les éléments sont beaucoup plus agglutinés ensemble et ne peuvent être observés isolément. Les cellules endothéliales ont des noyaux beaucoup plus pâles, diffus, sans limites précises et le protoplasma est encore plus altéré ; dans les cellules isolées il tend à perdre ses limites, à pren-

dre un contour irrégulier, il conserve son aspect granuleux, mais a perdu la propriété de se colorer. Dans les cellules agglutinées en placard, le protoplasma de chaque cellule individuelle s'est fondu avec celui des voisines, de façon à former une sorte de lame homogène incolore, au sein de laquelle sont disséminés des noyaux déformés et pâles. Les lymphocytes, au contraire, n'ont presque pas subi de déformation; les noyaux sont toujours très énergiquement colorés, le protoplasma toujours pâle. Les polynucléaires ne semblent pas non plus notablement modifiés. En somme, altération presque nulle pour les polynucléaires et les lymphocytes, extrêmement marquée pour les cellules endothéliales, mais dans un sens diamétralement opposé de celui de la formation de pseudo-lymphocytes.

Préparations sèches. — On note également des altérations considérables du côté des cellules endothéliales, beaucoup plus marquées sur les placards endothéliaux que sur les cellules isolées; quelques-unes de celles-ci sont même bien conservées, mais un grand nombre d'entre elles sont absolument méconnaissables et présentent l'aspect de débris cellulaires. Par contre, l'étalement ne semble pas favorable aux lymphocytes et aux polynucléaires. Un grand nombre de lymphocytes sont aplatis avec des noyaux beaucoup plus larges et plus pâles; quelques-uns, cependant, sont bien conservés; presque tous les polynucléaires sont beaucoup plus altérés que sur les préparations précédentes; leur protoplasma est

déformé, irrégulier; il semble parfois étiré, allongé en gourde; on le reconnaît cependant à ses noyaux multilobés.

En somme, tous les éléments d'étude que nous avons réunis dans ce travail semblent confirmer que les éléments cellulaires des épanchements sont beaucoup plus altérables que les éléments du sang circulant, que cette altérabilité peut être augmentée du fait d'un épanchement très ancien, qu'elle peut être accrue lorsque le liquide est examiné seulement vingt-quatre heures ou plus après la ponction, que cette altérabilité se manifeste surtout dans la manœuvre de l'étalement qui est obligatoire, pour toute préparation sèche. Par conséquent, beaucoup de formes insolites, rencontrées dans ces préparations, doivent être rapportées à une cause tout à fait artificielle, et on ne les retrouve jamais dans les préparations faites par le procédé spécial dont nous avons parlé. La pseudo-lymphocytose, sur laquelle certains auteurs ont tant insisté, et dont ils avaient voulu faire la pierre d'achoppement du cyto-diagnostic, est, de ce fait, très amoindrie. La théorie de Patella acceptée, avec quelques réserves, par Jardini, ne semble pas pouvoir être admise, parce qu'aucun des faits que nous avons observés ne peut être considéré comme plaidant en sa faveur.

L'autre théorie, faisant provenir des polynucléaires certaines formes de pseudo-lymphocytes, contient certainement une part de vérité, mais nous n'en persistons pas moins à croire que de tels faits sont relativement rares, qu'il faut les interpréter avec

toute la prudence et toute la réserve que Wolff a bien su observer, et non pas avec l'absolutisme que Montagard voulait leur attribuer. Il y a, là, certainement, une cause d'erreur contre laquelle on doit être mis en garde, mais qui ne semble pas prendre des proportions qui puissent arriver à modifier sérieusement une formule cytologique et à induire en erreur son interprétation ; c'est, du moins, ce que nous avons observé dans notre importante statistique.

L'existence de la lymphocytose vraie n'a jamais fait de doute pour aucun des auteurs qui se sont occupés sérieusement de la question. Widal et Ravaut, Sabrazès, Barjon et Cade, Wolff et Gemelli l'ont tous admise et soutenue, et il faudrait être aveugle pour vouloir nier son existence.

Du reste, s'il n'y avait que des pseudo-lymphocytes, ces éléments ne devraient jamais exister dans les épanchements au début, puisqu'ils ne proviennent que d'une transformation qui n'aurait pas encore eu le temps de se faire et, au contraire, ils devraient exister exclusivement dans les épanchements anciens ayant pris la place de tous ceux dont la destruction leur a donné naissance. L'examen des faits dément complètement cette théorie. Nous savons, par exemple, que, si certaines pleurésies tuberculeuses peuvent avoir au début, une proportion importante de polynucléaires ou, plus rarement, de cellules endothéliales, il existe aussi beaucoup de ces pleurésies tuberculeuses qui sont lymphocytaires d'emblée. Nous avons vu également qu'il existe des épan-

chements anciens de plusieurs mois dans lesquels la proportion des lymphocytes va constamment en baissant, pour atteindre finalement la proportion de 2 à 5 0/0, tandis que, dans le même temps, les cellules endothéliales passaient de 35 à 90 0/0. Il ne s'était donc produit, dans ce cas, aucun pseudo-lymphocyte. Ce sont donc bien des lymphocytes vrais que l'on rencontre en grande majorité dans les épanchements.

Les variétés morphologiques dont nous avons parlé avaient poussé certains auteurs à considérer ces éléments comme de petites cellules rondes, du type de la cellule inflammatoire qu'ils faisaient provenir, hypothétiquement du reste, des édifications pathologiques et, en particulier, de la fausse membrane pleurale. Il ne semble pas que cette hypothèse soit vérifiée.

Nous croyons, au contraire, que les lymphocytes sont bien les mêmes que ceux du sang circulant; qu'ils sont probablement fabriqués en plus grande quantité par des organes lymphoïdes, sous l'influence de leur excitation, par les toxines, et que ces éléments pénètrent dans l'épanchement, soit par simple diapédèse, soit attirés par le mécanisme de la chimiotaxie positive, soit encore par ces deux mécanismes à la fois.

CONCLUSIONS

1^o La valeur de la méthode cytologique ou cyto-diagnostic est basée sur l'existence de trois formules types :

Lymphocytose : pleurésie tuberculeuse ;

Polynucléaire : pleurésie infectieuse aiguë ;

Endothéliale : pleurésie mécanique.

2^o Certains auteurs ont cherché à ébranler la valeur de la première de ces formules en déclarant que la lymphocytose n'existait pas. Les lymphocytes ne seraient que des pseudo-lymphocytes provenant des formes de dégénérescence des polynucléaires (Wolff) ou des cellules endothéliales (Patella).

3^o Cette affirmation, prise dans son absolutisme, est radicalement fausse. La lymphocytose vraie existe d'une manière indubitable, admise par tous les auteurs qui ont fait systématiquement de la cyto-

logie (Widal et Ravaut, Barjon et Cade, Sabrazès, Sicard, Wolff, Gemelli, etc.), elle est même très fréquente.

4^o A côté de cette lymphocytose vraie il existe aussi parfois des pseudo-lymphocytes formés aux dépens des polynucléaires (Wolff), mais ces éléments sont relativement rares et ne peuvent être considérés comme une cause d'erreur capable de déprécier la méthode. Quant aux pseudo-lymphocytes formés aux dépens des cellules endothéliales, ils n'ont été vus que par Patella, qui leur donne une valeur primordiale, et par Jardini, qui est beaucoup moins affirmatif et plus réservé. Nous ne les avons jamais observés.

5^o Les lymphocytes que l'on rencontre dans les épanchements sont bien de vrais lymphocytes; ce ne sont pas des cellules rondes provenant de la fausse membrane ou des tissus pathologiques; ce sont des lymphocytes pareils à ceux du sang, émigrés par diapédèse ou attirés par chimiotaxie positive dans les épanchements.

6^o Le polymorphisme des lymphocytes, qui a été vu par tous les auteurs, est dû d'abord à l'altérabilité plus grande de ces éléments qui ont séjourné plus ou moins longtemps dans un liquide pathologique et ensuite aux manœuvres de la technique et, en particulier, à celle de l'étalement et de la dessiccation. Ce polymorphisme est, en effet, extrêmement fréquent

sur les préparations sèches, même les meilleures, tandis qu'il est exceptionnel dans les préparations faites avec des méthodes spéciales, permettant de fixer à l'état vivant et dans le liquide même qui les contient les éléments cellulaires d'un exsudat pathologique.

VU :

Le Président de la Thèse,

A. BONDET.

VU :

Le Doyen,

LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 2 Juillet 1903.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

GABRIEL COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

- WOLFF. — Le cyto-diagnostic des exsudats. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 10 février 1902.
- PATELLA. — La morphologie des exsudats pleuraux. *Deutsche Medicinische Wochenschrift*, 17 avril 1902.
- JARDINI. — Les liquides pleurétiques. *Riforma Medica*, 27 octobre 1902.
- MONTAGARD. — *Société de Médecine des Hôpitaux de Lyon*, 5 décembre 1902.
- BARJON. — *Société de Médecine des Hôpitaux de Lyon*, 12 décembre 1902.
- MONTAGARD. — *Journal de Pathologie et Physiologie générale*, mars 1903.
- GEMELLI. — Sur la constitution morphologique des épanchements pleurétiques. *Gazzetta Medica italiana*, 5 mars 1903.

